

## Messgröße:

HbA<sub>1c</sub>

## Beschreibung, Pathophysiologie:

HbA<sub>1c</sub> ist ein Glykohämoglobin, das durch Anlagerung von Glucose an Hämoglobin entsteht. Die Bestimmung des HbA<sub>1c</sub> spielt bei der Diagnostik und Therapiekontrolle des Diabetes mellitus neben der Glucosebestimmung eine zentrale Rolle.

Das Hämoglobin des Erwachsenen setzt sich normalerweise aus ca. 95-97% HbA (teilweise auch als HbA<sub>1</sub> bezeichnet, 2  $\alpha$ -Ketten, 2  $\beta$ -Ketten,  $\alpha_2\beta_2$ ), <3% HbA<sub>2</sub> (2  $\alpha$ -Ketten, 2  $\delta$ -Ketten,  $\alpha_2\delta_2$ ) sowie <1% HbF (bei reifen Neugeborenen ca. 80%; 2  $\alpha$ -Ketten, 2  $\gamma$ -Ketten,  $\alpha_2\gamma_2$ ) zusammen.

Das nicht glykierte Hämoglobin wird häufig auch als HbA<sub>0</sub> bezeichnet, das glykierte Hämoglobin als HbA<sub>1</sub>, jedoch ist die Nomenklatur und Schreibweise diesbezüglich nicht einheitlich. Das oft als HbA<sub>1</sub> bezeichnete glykierte HbA enthält neben HbA<sub>1c</sub> auch andere glykierte Fraktionen (z.B. HbA<sub>1a1</sub> (Glykierung mit Fructose-1,6-diphosphat), HbA<sub>1a2</sub> (Glykierung mit Glucose-6-phosphat), HbA<sub>1b</sub> (Glykierung mit anderen Kohlenhydraten)). HbA<sub>1c</sub> entspricht der HbA-Fraktion, die mit D-Glucose an der N-terminalen Aminosäure Valin der  $\beta$ -Kette glykiert ist (ca. 75-80% des HbA<sub>1</sub>).

Bei der sogenannten nicht-enzymatischen Glykierung bildet sich zunächst ein instabiles Produkt, Aldimin (Schiff-Base) genannt, das durch die Amadori-Umlagerung in ein stabiles Ketoamin überführt wird.

Die Bildungsrate von HbA<sub>1c</sub> ist proportional der Glucosekonzentration im Blut und repräsentiert integrativ die Glucosekonzentrationen der vorangegangenen circa 8-12 Wochen (bei normaler Erythrozytenlebensdauer).

## Indikation:

Diagnostik und Therapiekontrolle des Diabetes mellitus

## Präanalytik:

Probentransport und Abnahme:

Detaillierte Informationen siehe unter [Präanalytik/Entnahmesystem](#) auf der Homepage der Zentralen Einrichtung Klinische Chemie.

## Probenmaterial:

EDTA-Vollblut

## Einflussfaktoren:

Glucosestoffwechselstörung, Diabetes mellitus

pathologisch erhöhte Insulinsekretion (z.B. Insulinom)

veränderte Erythrozytenlebensdauer (eine verkürzte Lebensdauer der Erythrozyten, z.B. bei hämolytischen Anämien, führt zu niedrigen HbA<sub>1c</sub>-Werten)

Hämoglobinstrukturanomalien (Hb-Varianten z.B. HbS, HbC) sowie Hämoglobinopathien (hereditäre Störungen der Blutfarbstoffbildung wie z.B. Thalassämie-Syndrome (Synthesemangel des normalen Hämoglobins)) können zu Beeinflussung der Glykierung oder/und Veränderung/Verkürzung der Erythrozytenlebensdauer führen.

Aus [Petersmann A et al. Definition, Klassifikation und Diagnostik des Diabetes mellitus.](#)

Praxisempfehlungen der Deutschen Diabetes Gesellschaft. Diabetologie und Stoffwechsel 2019;14 (Suppl2):S111-S118

▶ Tab. 5 Einflussgrößen, die zu einer Beeinflussung(a) oder Verfälschung(b) des HbA1c-Messwerts führen.

1. Hämoglobinvarianten (HbS, HbE, HbF, HbC, HbD u. a.)
  - Das jeweilige Ausmaß der Störung ist abhängig von der verwendeten Messmethode. (a, b)
2. Zustände mit erhöhter oder erniedrigter Lebensdauer der Erythrozyten, Hämolyse u. a. durch Medikamente wie z. B. Cephalosporine induziert, Eisenmangelanämie, Blutneubildung im Rahmen der Anämiebehandlung, nach Aderlass, Z. n. Splenektomie oder Erkrankungen der Milz, Leber oder Niere(a)
3. Chemische Modifikationen von Hämoglobin(b) u. a. durch Urämie (carbamyliertes Hb), hochdosierte Dauertherapie mit Acetylsalicylsäure (acetyliertes Hb)
4. Hämolyse verursachende Medikamente, z. B. Cephalosporine(b)
5. Hemmung der Glykierung (z. B. Dauertherapie mit Ascorbinsäure oder Vitamin E). Die klinische Bedeutung dieses Phänomens ist nicht gut untersucht. (b)
6. Schwangerschaft(a)
7. Ethnizität und Alter (HbA1c steigt altersabhängig an, sodass eine Altersanpassung des Diagnosekriteriums erfolgen sollte. Zudem wird diskutiert, welche mögliche Rolle alternative Parameter wie Fructosamin oder glykiertes Albumin spielen könnten)(a)
8. Bluttransfusion

### Störfaktoren:

Hämoglobinvarianten und hohes HbF können zu einer Interferenz bei der Analyse führen. Bei der hier verwendeten Methode beeinflussen HbC, HbD, HbS und HbE die chromatographische Trennung nicht.

Falsch hohe HbA1c-Werte können bei der chromatographischen HbA1c-Bestimmung bei Patienten mit Niereninsuffizienz (carbamyliertes Hämoglobin), bei Alkoholabusus (Acetaldehydaddukte) oder Medikamenteneinfluss (z.B. acetyliertes Hämoglobin unter Einnahme von Acetylsalicylsäure) gemessen werden.

Laut Herstellerinformation keine Störung durch:

Glukose <10 g/l

Natriumcyanat <0,25 g/l (carbamyliertes Hb)

Acetaldehyd <0,25 g/l (Acetaldehyd-Hb-Addukte)

freies und konjugiertes Bilirubin <342 µmol/l (<20 mg/dl)

Lipämie mit Triglyceriden bis 1800 mg/dl

Acetylsalicylsäure <50 mg/dl

### Einheit:

% des Gesamthämoglobins (NGSP)

mmol/mol (IFCC)

**Umrechnung:**

Vom Messgerät wird sowohl der mit IFCC-Standardisierung im mmol/mol ermittelte HbA1c-Wert als auch der auf National Glycohemoglobin Standardisation Program (NGSP)-Standardisierung (in früheren Jahren verwendet) umgerechnete HbA1c-Wert ausgegeben. Die Umrechnung erfolgt mit folgender Masterformel:

$$\text{HbA1c (NGSP) \%} = (0,09148 \times (\text{HbA1c (IFCC)}) + 2,152$$

$$(\text{IFCC (mmol/mol} = (10,93 \times \text{NGSP (\%)) - 23,50)$$

Beispiele für HbA1c-Ergebnisse in beiden Einheiten/Standardisierungen:

HbA1c % (NGSP-Standardisierung)	HbA1c mmol/mol (IFCC-Standardisierung)
4	20
5	31
6	42
7	53
8	64
9	75
10	86
11	97
12	108

Entsprechend den Empfehlungen der IFCC und der Deutschen Diabetes Gesellschaft werden derzeit noch auf dem Befund sowohl der mit IFCC-Standardisierung ermittelte HbA1c-Wert in mmol/mol ausgegeben als auch der auf NGSP-Standardisierung umgerechnete HbA1c-Wert in %. Längerfristig sollen nur noch die nach IFCC-Standardisierung ermittelten HbA1c-Werte in mmol/mol reportiert werden.

**Referenzbereiche/Zielbereiche:**

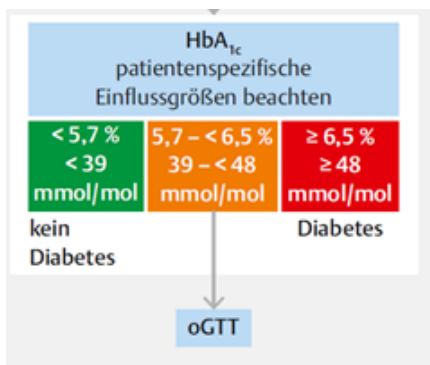
Für Erwachsene gilt:

HbA1c (IFCC): 20 – 42 mmol/mol

HbA1c (NGSP): 4,0 – 6,0 %

Fa. Tosoh Bioscience, Packungsbeilage G11 Variant Elution Buffer HSi, Revision 04/2019

Aus: Petersmann A et al. Definition, Klassifikation und Diagnostik des Diabetes mellitus. Praxisempfehlungen der Deutschen Diabetes Gesellschaft. Diabetologie und Stoffwechsel 2019;14 (Suppl2):S111-S118



### HbA1c zur Diagnosestellung Diabetes mellitus

Erfolgt die Diabetesdiagnose mit einer HbA1c-Messung, dann ist die Bestätigungsmessung mit HbA1c nicht sinnvoll, da der HbA1c-Wert durch verschiedene Faktoren beeinflusst werden kann (► Tab. 5). Insbesondere der diabetesunabhängige Anstieg des HbA1c mit dem Alter, der absolut 0,4–0,7 % (4–8mmol/mol Hb) betragen kann, schränkt neben den methodisch bedingten Unterschieden die Verwendung des HbA1c für die Diabetesdiagnose insbesondere in dem Bereich unter 53mmol/mol Hb (7,0 %) ein [6].

### Methode/Messverfahren/Gerät:

Hochleistungs-Flüssigkeitschromatographie (HPLC) am Tosoh Bioscience Analysenautomaten G11

**Akkreditiert:** ja

**Kalibration/Rückführbarkeit:**

Das Verfahren ist nach dem von der International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC) entwickelten HbA1c-Standard standardisiert, um eine Rückführbarkeit auf die IFCC Referenzmethode zu gewährleisten. Die Rückführbarkeit wird durch ein Zertifikat der IFCC bescheinigt.

### Analysenfrequenz:

Mo-Fr.

08:00-16:00

i. d. R. innerhalb 4 Stunden

### Literatur:

Petersmann A et al. Definition, Klassifikation und Diagnostik des Diabetes mellitus. Praxisempfehlungen der Deutschen Diabetes Gesellschaft. Diabetologie und Stoffwechsel 2019;14 (Suppl2):S111-S118

Labor und Diagnose, L. Thomas, 8. Auflage 2012

### Neueinführung ab:

entfällt

#### Haftungsausschluss

Jegliche Informationen wurden und werden vor ihrer Veröffentlichung mit äußerster Sorgfalt überprüft. Es wird jedoch keinerlei Gewähr für die Aktualität, Korrektheit, sachliche Richtigkeit, Vollständigkeit oder Qualität der bereitgestellten Informationen übernommen. Haftungsansprüche welche sich auf Schäden materieller oder ideeller Art beziehen, die durch die Nutzung oder Nichtnutzung der dargebotenen Informationen bzw. durch die Nutzung fehlerhafter und unvollständiger Informationen verursacht wurden, sind grundsätzlich ausgeschlossen, sofern nachweislich kein vorsätzliches oder grob fahrlässiges Verschulden vorliegt. Die Verwendung und Nutzung der Zusammenstellungen liegt daher alleine im Verantwortungsbereich des Nutzers/der Nutzerin, welche/r das Universitätsklinikum Ulm AöR gegenüber Ansprüchen Dritter schad- und klaglos halten wird (Haftungsfreistellung). Alle Veröffentlichungen sind freibleibend und unverbindlich. Es wird ausdrücklich vorbehalten, Teile der Veröffentlichung oder die gesamte Veröffentlichung ohne gesonderte Ankündigung zu verändern, zu ergänzen, zu löschen oder die Veröffentlichung zeitweise oder endgültig einzustellen.